pam(B)/ VIL

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° 250

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

CLAIRE JAMMET

Née le 10 Décembre 1900, à Baixas (Pyrénées-Orientales)

VILLEMIN

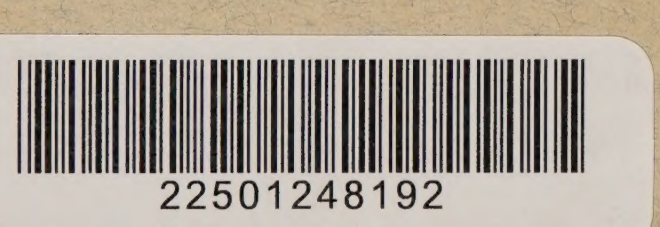
Sa vie et son œuvre

(1827 - 1892)

Président de Thèse : M. le Professeur CH. ACHARD.

MARCEL VIGNÉ, EDITEUR
13, rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1933


22501248192

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

CLAIRE JAMMET

Née le 10 Décembre 1900, à Baixas (Pyrénées-Orientales)

VILLEMIN

Sa vie et son œuvre

(1827 - 1892)

Président de Thèse : M. le Professeur CH. ACHARD.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

—

1933

I. — PROFESSEURS

Le Doyen ..... M. BALTHAZARD.

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	LENORMANT.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	DELBET. CUNÉO. GREGOIRE
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
Clinique d'accouchements	LEGUEU. COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologiqnue	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	SERGENT.
Professeur sans chaire	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Physiologie	N...
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	De GAUDART D'ALLAINES.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ÉCALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GASTINEL.
Bactériologie	GARNIER.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-laryngologie	N...
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pathologie médicale	LIAN.
Pharmacologie	HAZARD.
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT. (Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique	LEQUEUX
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTERER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale	BASSET.....	Clinique chirurgicale
CHIRAY.....		CHEVASSU....	
DEBRE.....		HEITZ-BOYER	
DUVOIR.....		MATHIEU.....	
FIESSINGER..		MOCQUOT	
LAIGNEL-LAVASTINE		PROUST.....	
		SCHWARTZ...	

MM.	
LEVY-SOLAL.....	Clinique obstétricale
METZGER.....	
LE LORIER.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS & AMICIS

A MON AMIE ELISABETH LAFOURCADE

Interne des Hôpitaux de Montpellier

Par son âme indépendante et vigoureuse, elle nous a encouragée et soutenue au cours de nos études médicales.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. ACHARD

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôpital Cochin

Secrétaire de l'Académie de Médecine

Pour l'honneur qu'il nous fait d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de ma profonde reconnaissance.

A MON MAITRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

En reconnaissance de son précieux enseignement et de sa bienveillance.

A MON MAITRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND DELILLE

Médecin de l'Hôpital Hérold

En témoignage de ma respectueuse admiration.

AU DOCTEUR CARA

Médecin-Directeur du Préventorium de l'O. P. H. S.
du Département de la Seine
au Glandier (Corrèze)

Sa vie toute de labeur et de bonté sera pour moi le meilleur des exemples.

PRÉFACE

Le centenaire de la naissance de Villemin a été célébré avec grand éclat en 1927 ; des voix autorisées ont alors rappelé sa vie, ses méthodes et son œuvre ; et ce serait peut-être le cas de répéter que « tout a été dit et que l'on vient trop tard... ».

Il nous a semblé cependant qu'une thèse inaugurale pourrait encore trouver place à côté des études qui ont été consacrées à Villemin ; et qu'en analysant, qu'en rappelant ses plus belles pages, nous rendrions à ce savant, qui fut aussi un grand clinicien, l'hommage que les générations successives doivent toujours renouveler à ceux qui ont consacré leur existence à « l'agression contre l'inconnu » (4).

CHAPITRE PREMIER

La Carrière de Villemin

Jean-Antoine Villemin naquit le 25 janvier 1827, au hameau de Prey, l'un des plus petits villages des Vosges, à cinq kilomètres de Bruyères, dans une de ces vieilles constructions à un étage, aux immenses toits presque plats, couverte d'essaims ou planchettes de sapins et dont on retrouve encore le type dans les Vosges (6).

Son père était un petit cultivateur, sans aucune fortune, mais doué d'un esprit original et chercheur. On raconte que, séduit par l'harmonie pénétrante des orgues qu'il avait entendues dans ses rares voyages à la ville, il passait ses longues soirées d'hiver à construire, sans aucune notion technique, sans matériaux appropriés et presque sans outils, de petites orgues en bois, auxquelles il avait réussi à donner la sonorité et la justesse de son.

Lorsqu'il mourut, il laissait une veuve sans ressources, chargée de famille et le jeune Antoine n'avait que neuf ans.

Un de ses oncles, modeste magister dans l'un des villages voisins, découvrant chez cet enfant une intelligence éveillée, une force de volonté singulière, décida la pauvre veuve à

envoyer son enfant chez M. Boulay, maître très connu alors, qui professait à Bruyères, et formait d'excellents élèves, auxquels il enseignait depuis les éléments de la lecture jusque et y compris les mathématiques et la philosophie.

Tous les matins, le jeune Villemin venait en sabots, par le soleil ou par la neige, emportant son morceau de pain ou ses pommes de terre et retournait le soir retrouver la maigre pitance au logis (6).

De ce petit paysan de Prey, M. Boulay fit un bachelier. Mais le baccalauréat ne donnait pas une situation à Villemin et, bien qu'il continuât ses études avec les maigres ressources dont il disposait, il ne pouvait songer, faute d'argent, à les poursuivre bien loin.

Il trouva heureusement à Bruyères un vieux médecin, savant éminent mais modeste le docteur Mougeot, qui s'intéressa au jeune bachelier, lui donna quelque travail, lui apprit à dessiner les plantes pour ses herbiers, éveilla son esprit à la curiosité scientifique et lui procura pour plus tard, en même temps que des relations précieuses, un véritable gagne-pain.

Villemin désirait devenir instituteur, quand il fut désigné par la conscription au 14e de ligne (19 juillet 1848). Soldat, il se prépare à une école de sous-officiers. Mais « il manque la diligence qui doit le conduire au lieu du concours ; il la voit à distance ; il s'élance pour la rejoindre en une course désespérée qu'il soutient jusqu'à ce qu'il tombe épuisé sur la route où l'on vient le relever. Si frappant est le caractère fatidique

de cet évènement, éclairé par l'avenir, que là, sur cette même place, la Grèce antique eut certainement fait élever un temple à la plus formidable de ses Divinités; dans ce temple, un Phidias eut fait jaillir du marbre un guerrier, défaillant dans la poursuite d'un quadrige aux coursiers trop rapides; plus haut, un disciple d'Esculape recevant des mains de son maître une couronne apportée par Minerve; et pour ce monument, un Eschyle eut écrit cette épigraphe : Arrêté par le Destin, le soldat ne peut atteindre le char qui doit le porter dans la carrière des armes; conduit dans une arène pacifique, il a conquis une gloire impérissable et la reconnaissance des hommes » (Jaccoud) (4).

On ramena Villemin au régiment et son colonel s'intéressa à ce jeune homme et à son désespoir, lui conseilla de s'orienter vers la médecine et de permuter dans un régiment en garnison à Strasbourg où il pourrait, tout en faisant son service, poursuivre ses études médicales (5).

Villemin passa au 37e de ligne. Son talent de dessinateur mis au service du Professeur Fée lui procura encore quelque argent. Mais lorsqu'il fut admis le 17 novembre 1849 à l'hôpital militaire d'instruction de Strasbourg, ce fut encore son oncle paternel qui lui vint en aide en s'engageant à subvenir « à tous les frais d'entretien de son neveu Jean-Antoine Villemin pendant la durée de ses études ». Pour reconnaître ces sacrifices, Villemin devait quatre années plus tard, craignant que la mort ne vint le surprendre sans qu'il eut pu s'acquitter

de sa dette, léguer en usufruit tous ses biens immeubles à son oncle (12).

Le 22 août 1853, Villemin soutenait sa thèse de doctorat : *Les collections purulentes du rein*. Reçu médecin aide-major stagiaire à l'Ecole impériale du Val-de-Grâce le 14 novembre 1853, il en sortit l'année suivante, médecin aide-major de 2ᵉ classe et lauréat de sa promotion. De 1854 à 1858, il sert au 11ᵉ et au 7ᵉ régiment d'artillerie montée; en 1860, il en est nommé répétiteur à l'Ecole de Strasbourg et y enseigne la physiologie. Il occupe ses loisirs à l'illustration du Précis d'Histologie humaine (1860) du Professeur agrégé Morel et surtout à une étude sur le Tubercule au point de vue de son siège, de son évolution et de sa nature (1861).

En 1862, il présentait au concours pour l'agrégation de médecine de la Faculté de Strasbourg, une thèse sur le Rôle de la lésion organique dans les maladies. L'échec qu'il subit à ce concours l'orienta vers les concours militaires; le 30 novembre 1863, il était nommé professeur agrégé à l'Ecole impériale du Val-de-Grâce et y enseigna la clinique médicale en même temps qu'il publiait divers travaux scientifiques : un Traité élémentaire d'histologie normale et pathologique (1864) en collaboration avec Morel, et une étude sur le sclérème des adultes. Plus tard, en 1866, il publia ses recherches sur la tuberculose.

En 1867, « ce jeune audacieux », comme on le désignait dans les milieux scientifiques, était nommé médecin-major de

première classe ; sur ce, la chaire d'hygiène et de médecine légale militaire devenait vacante au Val-de-Grâce ; ces titres étaient tels que sa nomination de professeur s'imposait naturellement. Mais l'hygiène n'avait pas à cette époque, dit M. le Médecin Inspecteur général Dopter (14), l'attrait qu'elle présenté aujourd'hui ; les doctrines sur lesquelles elle reposait étaient assez vagues et brillaient plutôt par leur confusion que par leur netteté ; c'étaient des séries de théories assez diffuses et même d'hypothèses, terrains trop mouvants pour satisfaire l'esprit précis qui animait le nouveau titulaire de la chaire. Il en dégagea cependant tout ce qu'il put pour en assurer l'enseignement ; par le charme de sa parole, par la simplicité de son éloquence, il sut cependant intéresser son auditoire d'élèves en émaillant son discours de certains traits d'esprit critique, voire même de pointes d'ironie qui ne sont pas de nature à déplaire aux jeunes gens. Quant à la médecine légale militaire, qu'il était également appelé à enseigner, on peut bien avouer qu'elle sortait quelque peu du cadre de ses préoccupations habituelles ; il ne s'en cachait d'ailleurs pas, et à ses amis et camarades auxquels il faisait volontiers ses confidences, il ne dissimulait pas combien cet enseignement et le travail qu'il lui fallait fournir pour l'assurer étaient contraires à ses goûts ; travail trop terre à terre qui l'éloignait de ses aspirations et des recherches qu'il avait entreprises et désirait vivement continuer à poursuivre et à mener à bien, car, à cet égard, il ne considérait pas sa tâche comme terminée.

Aussi fut-ce avec joie et allégresse qu'en 1873, après le départ du Professeur Godélier dont la chaire de clinique devenait ainsi vacante, il échangea la sienne contre cette dernière.

Il se retrouva ainsi dans son élément, et reprit avec cœur ses recherches qu'il n'avait pu approfondir avec la continuité nécessaire. En toute liberté d'esprit, il put s'adonner à son service d'hôpital et à son enseignement clinique au grand bénéfice de ses malades et de l'instruction de ses élèves. Ses cliniques n'étaient pas des leçons magistrales; elles avaient lieu presqu'uniquement au lit du malade et consistaient en des entretiens familiers remarquables de simplicité et de bonhomie, mais substantiels et pratiques, marqués parfois par des saillies originales qui séduisaient ses auditeurs. Il abordait ainsi tous les sujets qui se présentaient à son observation, insistant sur les cas qui devaient, pour les jeunes gens une fois lancés dans la vie militaire, être « de monnaie courante »; mais avec eux, il étudiait avec une certaine prédilection le scorbut, dont il avait été appelé à observer de nombreuses ateintes pendant la guerre de 1870-1871, les abcès hépatiques, la fièvre typhoïde, l'érythème polymorphe, etc...; la tuberculose était aussi du nombre; mais, comme par une sorte de modestie exagérée, et de crainte de mettre en avant sa personnalité il n'abordait que très discrètement le développement de sa découverte (5).

Dans le courant de 1882, Villemin quitta sa chaire et fut appelé à remplir les fonctions de médecin-chef de l'hôpital mi-

litaire d'instruction (du Val-de-Grâce et de sous-directeur de l'Ecole d'Application) ; il les exerça jusqu'en 1845, alors il fut nommé médecin-inspecteur. Si Villemin accepta avec une joie légitime sa nomination à ce grade, s'il y vit, après le triomphe de ses conceptions, la récompense de ses services militaires, il ne put accepter que difficilement son départ de ce Val-de-Grâce auquel il s'était tant attaché, et qui avait été le théâtre de son labeur ; il put encore moins penser à son éloignement de la capitale où des intérêts scentifiques l'attiraient, et d'ailleurs sa santé commençait à fléchir. Peu après sa nomination, il sollicita son passage dans le cadre de réserve.

Villemin avait été membre de l'Académie de Médecine, après s'être vu successivement préférer Germain Sée, Bernutz, Woillez, Hirtz, en remplacement de Dubois (d'Amiens), le 31 mars 1874. Il échoua à l'Institut contre G. Sée et Bouchard (10). Le 22 décembre 1891, il fut porté à la vice-présidence de l'Académie ; mais son état de santé ne lui permit pas de remplir complètement ses fonctions. Après une longue agonie, il succomba le 6 octobre 1892, à peine âgé de 65 ans (*).

(*) Villemin laissait un fils qui fut chirurgien des Hôpitaux.

CHAPITRE II

Les communications de Villemin

Pour comprendre les discussions que soulèvent les doctrines de Villemin, il faut se reporter aux idées régnantes dans la première moitié du XIX^{e} siècle.

Troublée par les recherches anatomiques que Reinhardt et de Virchow, dominée par l'autorité du célèbre créateur de la pathologie cellulaire, l'opinion médicale, dit L. Lereboullet (5), tendait à se désaffectionner de la doctrine de Laënnec. On connaît cette doctrine : *La phtisie est une*. Elle peut se développer sous forme de corpuscules nettement circonscrits (tubercules) ou bien sous forme de masses infiltrées, caséeuses. La granulation n'est que le premier stade du tubercule de Bayle. Elle n'est pas un produit inflammatoire. La scrofulose et la tuberculose sont des malades à peu près identiques.

Virchow, au contraire affirme la différence d'origine des masses jaunes que l'on rencontre dans les poumons et des granulations grises que l'on trouve disséminées dans les organes des phtisiques. Il sépare la scrofule de la tuberculose. Il crée la doctrine dualiste.

Adoptant et développant, au point de vue clinique, la doc-

trine anatomique de Virchow, Niemeyer ne reconnaît qu'une espèce de tubercule : la granulation miliaire, qu'une forme de tuberculose : la tuberculose miliaire. Les masses jaunes infiltrées ne sont que des produits d'inflammation qui aboutissent à la transformation caséeuse, et celle-ci est non pas le résultat du développement d'un néoplasme spécifique, mais bien l'aboutissant d'une inflammation quelconque, parfois d'une pneumonie franche. Il n'existe donc entre la tuberculose et les produits inflammatoires qui la précèdent le plus souvent aucun rapport direct, se rattachant à l'origine à un seul état pathologique primordial, mais seulement un rapport indirect dérivé de la métamorphose caséeuse des produits pneumoniques (5).

C'est au moment où le traité de Niemayer était classique en France et où la grande majorité des médecins acceptaient sa doctrine que Villemin vint affirmer l'identité de nature et l'inoculabilité des granulations grises et des masses jaunes.

Ses conceptions dérivaient de l'expérimentation et aussi de l'observation anatomo-clinique.

L'observation pure et simple des malades l'avait déjà engagé dans cette voie. C'est au Val-de-Grâce, dans la salle d'hôpital où il exerçait ses fonctions de médecin traitant et où il enseignait la clinique, que l'idée de contagion lui vint à l'esprit. Un homme de la Garde impériale, un cent-garde, se présente à son examen ; c'était, raconte Lereboullet, « un de ces colosses à la poitrine large, aux muscles puissants, à la

figure colorée » ; il était cependant atteint de phtisie confirmée. « Etait-ce là un mal de misère ? dit Villemin à ses élèves, et cette maladie peut-elle être attribuée à une débilité organique, à une hypotrophie constitutionnelle ? » Les jours suivants, on lui amenait deux autres cent-gardes qui occupaient la même chambrée que le premier. Il se sent dès lors en droit d'attribuer à la contagion ce qu'on disait relever du surmenage, des refroidissements, de l'excès de travail, etc... Dès lors à ses yeux, la fréquence de la phtisie dans les corps d'élite de la garnison de Paris s'éclairait d'un jour nouveau.

La contamination par le « virus » subtil qui est contenu dans les lésions et échappe à nos sens en est une des causes les plus importantes ; c'est ce qu'il exprimait plus tard en disant à Ranvier et à Landouzy qui servaient sous ses ordres, en 1870, en qualité de médecins aides-majors. « Le soldat phtisique devient à son voisin de chambrée ce qu'est le cheval morveux à son compagnon d'écurie ». Villemin étendit d'ailleurs cette notion à toutes les agglomérations où la densité de la population rend plus étroit les contacts interhumains et accroît les risques d'infection par l'intermédiaire des objets souillés par les malades (5).

Cet épisode des cent-gardes fut le premier qui le frappa, mais il ne fut pas le seul ; bien d'autres se présentèrent qui contribuèrent à asseoir sa conviction sur des bases déjà solides ; mais à un observateur aussi consciencieux il fallait d'autres preuves. La notion de contagion devait à ses yeux être

complétée par la notion de l'inoculabilité ; il lui fallait entreprendre des expériences sur des animaux et faire intervenir et faire intervenir le laboratoire ? C'était, dit M. Dopter, un instrument inexistant à cette époque, à côté des installations somptueusement outillées dont on use aujourd'hui. Figurez-vous un local très rudimentaire constitué par un agencement de quelques planches clouées à un mur dans un recoin retiré de l'Ecole, et destinés à abriter quelques lapins et quelques cobayes. C'était là son laboratoire ; c'était là qu'il inoculait aux animaux de la matière virulente broyée recueillie sur des cadavres ou des crachats de tuberculeux avérés. Villemin, disait Kelsch, n'a eu à sa disposition que son scalpel et quelques animaux ; son génie inventeur a fait le reste ».

C'est le 5 décembre 1865 que Villemin apporta le résultat de ses expériences à la tribune de l'Académie. Voici *in extenso* le texte de sa communication qui marque un grand évènement médical :

CAUSE ET NATURE DE LA TUBERCULOSE

« La phtisie pulmonaire et les maladies tuberculeuses en « général causent une mortalité si effroyable dans l'espèce « humaine, qu'aucun fléau ne peut leur être comparé. C'est « ce qui explique le nombre infini de travaux publiés sur ce « sujet. Depuis quelque temps déjà nous nous livrons nous-« même à l'étude suivie de cette affection, et la série des re-« cherches que nous avons entreprises nous a conduit sur la

« tuberculose à des idées qui ne laissent pas que de s'écarter « considérablement des opinions reçues. Les conditions de « son développement, la force et le siège de sa lésion anatomi- « que, les particularités de sa marche, etc..., nous ont laissé « entrevoir des affinités étiologiques entre elle et la fièvre « typhoïde, ainsi que certains rapports avec les maladies vi- « rulentes, principalement avec la morve-farcin. D'un autre « côté, l'interprétation des processus morbides, des grands « systèmes de l'organisme, des tempéraments, etc..., d'après « les connaissances anatomo-physiologiques modernes, nous « ayant éclairé d'un jour nouveau toute cette catégorie d'affec- « tions mal définies, déguisées habituellement par le nom de « *scrofulo-tuberculeuses*, nous sommes arrivé aux hypothè- « ses suivantes :

« La tuberculose est l'effet d'un agent causal spécifique, « d'un virus en un mot.

« Cet agent doit se retrouver comme ses congénères, « dans les produits morbides qu'il a déterminés par son ac- « tion directe sur les éléments normaux des tissus affectés.

« Introduit dans un organisme susceptible d'être impres- « sionné par lui, cet agent doit donc se reproduire et repro- « duire en même temps la maladie dont il est le principe es- « sentieli et la cause déterminante.

« L'expérimentation est venue confirmer ces données de « l'induction. En voici les preuves.

« *Première série d'expérences.* — Le 6 mars, nous pre-

« nons deux jeunes lapins âgés d'environ trois semaines, té-
« tant encore leur mère et vivant avec elle dans une cage éle-
« vée au-dessus du sol et convenablement abritée. A l'un de
« ces lapins, nous insinuons dans une petite plaie sous-cu-
« tanée, pratiqué derrière une oreille deux petits fragments
« de tubercule et un peu de liquide puriforme d'une caverne
« pris sur le poumon et l'intestin d'un homme phtisique, mort
« depuis trente-trois heures. Le 30 mars et le 4 avril nous ré-
« pétons l'inoculation d'une parcelle de tubercule. A chaque
« inoculation il se produit quelques phénomènes locaux que
« nous avons relatés dans le mémoire qui accompagne cette
« note.

« Le 20 juin, nous sacrifions les deux lapins. Nous cons-
« tatons chez celui qui a été inoculé les lésions suivantes :
« Semis tuberculeux le long de la grande courbure de l'esto-
« mac ; quelques tubercules dans l'intestin grêle et dans les
« deux substances du rein ; les poumons sont pleins de gros-
« ses masses tuberculeuses formées par l'agglomération de
« plusieurs granulations.

« Le lapin frère, qui a partagé avec ce dernier toutes les
« conditions de l'existence, ne présente *absolument aucun*
« *tubercule*.

« *Deuxième série d'expériences.* — Le 15 juillet, nous
« inoculons trois beaux lapins bien portants, vivant au grand
« air dans un petit enclos où se trouvait un refuge couvert,
« et jouissant d'une nourriture abondante et variée (pain,

« son, fourrage). Le 22 du même mois, nous répétons l'opé-
« ration sur chacun d'eux et nous inoculons en même temps
« et pour la première fois un quatrième lapin de même pro-
« venance que les précédents et vivants avec eux.

« Les 15, 16, 18 et 19 septembre, nous les sacrifions
« tous les quatre les uns après les autres. Voici le résumé
« des autopsies :

« N° 1. Tubercules pulmonaires abondants, faisant sail-
« lie à la surface des poumous, disposés en plaques de la gros-
« seur d'une lentille. On remarque aussi quelques granula-
« tions miliaires.

« N° 2. Tubercules pulmonaires à peu près comme chez
« le N° 1.

« N° 3. Tubercules pulmonaires comme chez les précé-
« dents ; tubercules blanc-jaunâtre dans l'appendice iléo-cæcal.

« N° 4. (Ce lapin n'a été inoculé qu'une seule fois, le
« 22 juillet. Tubercules pulmonaires siégeant surtout dans le
« poumon gauche, de la grosseur d'un poids et faisant saillie
« à la surface du poumon. On trouve aussi un assez grand
« nombre de granulations entourés d'une auréole congestive
« rougeâtre ; quelques tubercules dans l'enveloppe péritonéale
« du foie ; trois tubercules dans la portion supérieure de l'in-
« testin grèle.

« Pendant que ces lapins étaient en expérience, deux au-
« tres lapins vivant dans les mêmes conditions que les inocu-
« lés, mis à mort pour d'autres usages physiologiques n'ont

« offert aucune trace de tuberculisation. Un troisième lapin,
« ayant aussi toujours vécu avec eux et subi des causes par-
« ticulières d'épuisement est sacrifié le 24 novembre seule-
« ment, sans présenter le moindre tubercule. On lui avait pra-
« tiqué la section du nerf sciatique le 24 juillet; une longue
« suppuration, une tumeur blanche de l'articulation tibio-tar-
« sienne avec carie du calcanéum, provoquées et entretenues
« par l'insensibilité du membre paralysé, l'avaient réduit,
« pendant fort longtemps, à un degré de maigreur extrême

« *Troisième série d'expériences.* — Le 2 octobre, nous
« nous procurons trois paires de jeunes lapins, âgés d'environ
« trois mois; les deux lapins de chaque paire sont frères et
« de même portée. Chaque paire est d'une souche mater-
« nelle différente. Nous inoculons un lapin de chacun d'elles,
« et les deux lapins frères, dont l'un est inoculé tandis que
« l'autre ne l'est pas, sont mis ensemble dans une même cage.
« Tous du reste habitent un réduit commun divisé en trois
« compartiments. Les mêmes jours et dans les mêmes con-
« ditions nous inoculons un quatrième lapin adulte, de grande
« taille et extrêmement vigoureux.

« *Paire* n° 1. Le 23 novembre, le lapin inoculé est trouvé
« mort. A l'autopsie, nous constatons les lésions suivantes :

« Congestion pulmonaire à la partie postérieure des deux
« poumons; très petites granulations grisâtres au milieu du
« tissu congestionné, situées principalement sous la plèvre;

« reins contenant dans la substance corticale une grande « quantité de kystes remplis d'un liquide transparent.

« Le lapin frère immédiatement sacrifié ne présente au- « cune lésion organique.

« *Paire* n° 2 (29 novembre). Le lapin inoculé offre une « très grande quantité de granulations siégeant principalement « au-dessous de la plèvre ; deux agglomérats de granulations « formant des nodosités de la grosseur d'un petit pois.

« Le lapin frère est entièrement exempt de tubercules.

« *Paire* n° 3 (29 novembre). Le lapin inoculé présente « dans les deux poumons des marbrures au milieu desquelles « on constate de toutes petites granulations grises au nombre « de deux ou trois dans chaque tache. Elles siègent sous la « plèvre.

« Le lapin frère est exempt de toute lésion pulmonaire « ou autre.

« Paire n° 4 (gros lapin isolé nourri et logé comme les « précédents. Toute la surface de deux poumons est criblée « de granulations sous-pleurales ; les plus petites sont entou- « rées d'une auréole congestive ; deux ou trois tubercules, de « la grosseur d'un petit pois, saillants à la surface ; le paren- « chyme est aussi semé de granulations ; la surface de la rate « en est également couverte ; on y remarque en outre trois « ou quatre tubercules étalés ou aplatis.

L'examen histologique de toutes les productions tubercu- « leuses ainsi provoquées a confirmé les caractères que nous

« avons attribués au tubercule dans notre mémoire *Du tuber-*
« *cule au point de vue de son siège,* etc..., 1862.

« Parallèlement à ces inoculations de tubercules, nous en
« avons fait à un lapin avec différentes substances, telles que
« la matière de la psorentérie d'un cholérique, du pus d'ab-
« cès phlegmoneux, du pus d'anthrax, et le lapin sacrifié le
« 30 novembre n'a offert aucune particularité anatomo-pa-
« thologique.

« Ne sachant à quel degré de son évolution le tubercule
« est le plus propre à l'inoculation, nous avons toujours pris
« la matière à inoculer sur deux granulations, l'une grise et
« l'autre au début de son ramollissement. Nous les avons
« choisies autant que possibe ailleurs que dans le poumon,
« afin d'être moins exposé à prendre des produits infamma-
« toires consécutifs, plus communs dans ces organes que dans
« tout autre.

« Les sujets auxquels nous avons emprunté cette ma-
« tière n'étaient morts que depuis 24 à 36 heures. Avec un
« bistouri à lame étroite, nous faisons une petite ponction
« sous-cutanée vers la base de l'oreille ; nous insinuons dans
« la plaie un petit fragment de substance tuberculeuse, après
« l'avoir un peu désagrégée en la triturant avec la pointe de
« l'instrument.

« *Conclusions.* — La tuberculose est une affection spéci-
« fique.

« Sa cause réside dans un agent inoculable.

« L'inoculation se fait très bien de l'homme au lapin.

« La tuberculose appartient donc à la classe des maladies « virulentes et devra prendre place ,dans le cadre nosologi- « que à côté de la syphilis, mais plus près de la morve-far- « cin ».

Le 30 octobre 1866, Villemin lisait un second mémoire où il disait :

« Dans une première communication remontant à l'an- « née dernière, nous avons démontré expérimentalement que « la tuberculose est une maladie inoculable et, partant, viru- « lente. Nous avons fait depuis d'autres expériences et de « nombreuses recherches sur cet important sujet; elles ont « entièrement confirmé nos premiers résultats et établi que « la phtisie est une affection spécifique au même titre que « la morve, la syphilis, la variole, la scarlatine, la fièvre « typhoïde, la clavelée, le typhus des bêtes à cornes, etc. »

Ce mémoire où Villemin rapportait le résultat de ses expériences nouvelles fut renvoyé à l'examen d'une commission composée de Louis, Grisolle, Bouley et Colin, rapporteur. Ce dernier ne lut son rapport que le 15 juillet 1867.

La discussion qui suivit commença par une série d'éloquentes harangues de Chauffard, Pidoux, Herard, Guéneau de Mussy, etc., qui admettant à la rigueur, mais rejetant au deuxième plan le fait expérimental, s'élevèrent, dit Lereboullet, aux plus hautes régions de la pathologie générale pour conclure qu'une maladie ne peut être à la fois inoculable

et contagieuse (accidentelle et impersonnelle, disait Pidoux) et en même temps diathésique et héréditaire; qu'elle ne dépend le plus souvent que de l'épuisement de l'individu ou de la race. Puis, après plus de dix mois de discours, le 18 août 1868, cette discussion se termina lamentablement après un rapport où, tout en reconnaissant l'exactitude des faits apportés par Villemin, Colin d'Alfort écrivait ces conclusions qui furent supprimées dans le *Bulletin officiel,* mais que les journaux de l'époque nous ont conservées :

« On a dans ce siècle, écrivait le rapporteur, tous les gen-
« res d'audace. Ce que l'observation a le mieux établi est dé-
« daigné. On veut tout réédifier sur de nouvelles bases...
« C'est à qui jouera à l'originalité. Tel imagine un cœur et
« des vaisseaux de caoutchouc croyant reproduire l'ensemble
« des phénomènes de la circulation. Tel autre qui tâte le pouls
« à l'aide d'un instrument d'horlogerie et mesure exacte-
« ment les secousses d'une patte de grenouille s'imagine faire
« de la physiologie une science mathématique. Celui-ci, en
« greffant des queues de rat, s'imagine ouvrir de nouveaux
« horizons à la physolophie naturelle. Celui-là, en observant
« des débris de noyaux, d'insignifiants granules dans les li-
« quides virulents, se flatte d'en faire des êtres d'une nou-
« velle espèce, créés tout exprès pour devenir des agents de contagion. » (*).

(*) *Gaz. hebd. de Médecine,* 1867.

Devant ces injures adressées également à Chauveau, Marey, P. Bert, Villemin, sûr de la réalité des faits qu'il avait constatés, gardait a sérénité que donne la possession de la vérité. Tout au plus se permettait-il de railler ce « fatras d'équivoques et d'inconséquences scientifiques » que l'on accumulait à plaisir, et répétait-il dans ses leçons : « Nous nous sommes débarrassés du vague conventionnel et trompeur que le mot diathèse laisse dans l'esprit et qui tient souvent lieu de faits ». (5)

Tout en assurant son service d'enseignement, Villemin préparait ses *Etudes sur la Tuberculose*. Le livre, qui parut en 1868, était dédié à Schutzenberger (de Strasbourg) et à Godelier, le gendre de Fée et le premier et longtemps seul confident des recherches de Villemin. Villemin étudie et résout toutes les objections faites à la doctrine qu'il a créée, toutes les questions touchant l'étiologie et la distribution géographique de la maladie. Il insiste à nouveau sur l'identité du tubercule et de la matière caséeuse, il démontre la naure tuberculeuse de la scrofule, au moins pour les affections dites scrofuleuses des ganglions, des articulations et des os ; il recommande les inoculations en série pour différencier les vrais et les faux tubercules ; il soutient avec une nouvelle énergie sa conception primordiale de la virulence et de la spécificité de la tuberculose.

Dans cette même année 1868, par une communication à

la Société Médicale des Hôpitaux *sur la prophylaxie de la phtisie pulmonaire,* Villemin commençait l'examen des conséquences pratiques de sa découverte, question qu'il ne devait abandonner qu'après totale solution.

En 1869, Villemin révélait les *conditions et les moyens de propagation de la phtisie,* dans un mémoire lu à l'Académie, le 13 avril. Par de nombreuses expériences, il montrait la transmission par les crachats, surtout nocifs lorsqu'ils sont desséchés et pulvérisés; il signalait ensuite les dangers des mouchoirs, des pièces de literie, des linges, des vêtements souillés par ces produits, insistant sur les conditions particulièrement favorables à la transmission que présentent tous les locaux destinés à la vie en commun. En termes saisissants, il exposait les conséquences de la présence d'un phtisique dans les logements insuffisants des classes pauvres. C'étaient déjà les préceptes et les faits que Koch et Cornet mentionneront vingt ans plus tard.

Villemin, tout en apportant les preuves de laboratoire, ne méconnaissait point les enseignements de la pathologie générale : il déclarait que, pour la tuberculose, comme pour toutes les maladies contagieuses, deux facteurs sont en présence, dont il faut également tenir compte, savoir la matière infectante et l'impressionnabilité de l'organisme récepteur; la débilité, l'altération préalable de cet organisme en augmentent la susceptibilité.

C'est la notion du terrain que Koch développera treize ans plus tard (5).

CHAPITRE III

Les « Etudes sur la Tuberculose »

Villemin a étendu son investigation à de nombreux sujets : le sclérème, le scorbut, les abcès hépatiques, la fièvre typhoïde, l'érythème polymorphe. Mais ce sont ses études sur la tuberculose qui ont fait passer son nom à la postérité. Après les avoir brièvement signalées, nous reproduirons maintenant les principaux textes où Villemin a donné l'essentiel de sa doctrine. Tous sont extraits des *Etudes sur la Tuberculose* (Paris, Baillière, 1868).

I. — INOCULABILITÉ DE LA TUBERCULOSE

1° *Inoculation du tubercule de l'homme au lapin*

« Le 6 mars 1865, nous prenons deux jeunes lapins âgés « de trois semaines environ, très bien portants, tétant encore « leur mère, et vivant avec elle, dans une cage élevée au- « dessus du sol et convenablement abritée. A l'un de ces « lapins nous insinuons, dans une petite plaie sous-cutanée, « pratiquée derrière chaque oreille, deux petits fragments de « tubercule et un peu de liquide puriforme d'une caverne

« pulmonaire, pris sur le poumon et l'intestin d'un phtisique « mort depuis trente-trois heures. Le 30 mars et le 4 avril « nous répétons l'inoculation d'une parcelle de tubercule.

« Le 20 juin, c'est-à-dire au bout de trois mois et de qua- « torze jours, il ne s'est pas produit de changement apprécia- « ble dans la santé de l'animal; il avait maigri beaucoup; « nous le sacrifions et constatons ce qui suit :

« Une cuillerée à bouche de sérosité dans la cavité péri- « tonéale; semis tuberculeux situé le long de la grande cour- « bure de l'estomac, établi sur deux traînées parallèles, de « chaque côté de la ligne médiane et formé de granulations « grises, oblongues, très petites; plusieurs présentent à leur « centre un petit point jaune opaque. Dans l'intestin, à deux « ou trois centimètres de l'estomac environ, existe un tuber- « cule de la grosseur d'un grain de chènevis. D'autres tuber- « cules moins gros et moins saillants sont disséminés dans « l'intestin grêle.

« Les poumons sont pleins de grosses masses tubercu- « leuses formées d'une manière apparente, par l'agglomera- « tion de plusieurs granulations; ces masses ont la dimen- « sion d'un gros pois; en les incisant, on voit trancher, sur « la coupe d'un gris transparent, plusieurs points d'un blanc « jaunâtre.

« Le lapin frère, qui avait partagé avec le lapin inoculé, « toutes les conditions de l'existence, est ensuite mis à mort

« et ne présente absolument aucun tubercule » (Etudes..., p. 529).

2° *Inoculation du tubercule de la vache au lapin*

« Le 14 février nous inoculons deux lapins avec de la « matière tuberculeuse, provenant d'une vache livrée à la « dissection de MM. les élèves vétérinaires d'Alfort. Trois « jours après, l'un de ces animaux est étranglé par un chien. « Celui qui reste est d'une vigueur et d'une beauté remar- « quables. Il maigrit rapidement; pris de diarrhée vers la « fin d'avril, il tombe dans le marasme le plus prononcé; il « était sur le point de succomber quand nous l'avons tué le « 30 avril.

« Le sommet du poumon adhère aux parois thoraciques. « Ces organes sont remplis de tubercules d'une abondance « extraordinaire. Des masses tuberculeuses commencent à de- « venir caséeuses à leur centre. Dans les rares parties en ap- « parence saines se remarquent de toutes petites granulations « transparentes. De nombreuses granulations existent sur la « plèvre, surtout dans la portion diaphragmatique. Sur la plè- « vre costale, on constate un certain nombre de tubercules « aplatis, lenticulaires, parmi lesquels il s'en trouve d'assez « volumineux. La séreuse n'est pas enflammée.

« A travers la transparence de la plèvre on voit se des- « siner les côtes d'un rouge foncé; mais on aperçoit sur quel- « ques-unes d'entre elles un certain nombre de petits points

« blancs qu'on rend plus visibles encore en dénudant l'os.
« Ce sont des tubercules développés dans le tissu spongieux
« des côtes.

« La rate est remplie de tubercules jaunes caséeux, de
« la grosseur d'un pois en moyenne. Le foie hypertrophié
« semble un peu graisseux ; il contient un certain nombre de
« tubercules développés dans son enveloppe péritonéale. Les
« deux reins sont pleins de tubercules de toutes dimensions,
« jusqu'à la grosseur d'une noisette. Les nodules un peu
« volumineux sont généralement jaunes, opaques et en voie
« de dégénérescence caséeuse. Le péritoine pariétal renferme
« deux ou trois tubercules, mais les toiles épiploïques et mé-
« sentériquess en sont semées. Deux ou trois granulations
« assez volumineuses siègent dans la séreuse stomacale, le
« long de la grande courbure. La plaque de Peyer qui ter-
« mine l'intestin grêle, laisse voir deux follicules engorgés,
« caséeux et une ulcération assez étendue, profondément
« creusée, à bord durs. Dans l'appendice cæcal, on remar-
« que aussi une masse tuberculeuse, ulcérée en partie.

« Les ganglions mésentériques ainsi que les parotidiens
« présentent des noyaux jaunes caséeux.

« Au lieu des inoculations se sont développés des tuber-
« cules de grande dimension qui se sont ulcérés » (*Loc. cit.*, p. 537).

3° *Inoculation du tubercule du lapin au lapin*

« Le 30 avril, nous inoculons deux jeunes lapins de très « belle venue avec du tubercule pris sur les poumons et les « reins d'un autre lapin que nous venions de sacrifier à l'ins- « tant même. Au moment de l'opération, le cœur de l'animal « qui fournissait la matière tuberculeuse vivait encore.

« Lapin n° 1. Mis à mort le 16 juin, cet animal offre les « lésions suivantes :

« Les deux poumons renferment un nombre considérable « de tubercules encore transparents, les uns très petits, les « autres de la grosseur d'un grain de chènevis.

« La rate, de volume normal, contient plusieurs tubercu- « les jaunâtres. Plusieurs follicules de l'appendice cæcal et de « la plaque finale de l'intestin grêle sont tuberculeux. Les « ganglions mésentériques sont tuméfiés et bouchés par des « tubercules volumineux, blanc jaunâtre et en partie ramollis.

« Lapin n° 2. Le 30 juin, deux mois justes après l'inocu- « lation, ce deuxième lapin est trouvé mort dans son enclos.

« Les deux poumons sont infiltrés d'une telle quantité « de tubercules qu'il reste à peine une parcelle de parenchyme « sain. Ces tubercules donnent des masses confluentes irré- « gulières. On remarque plusieurs tubercules sur la plèvre « pariétale, surtout dans la plèvre diaphragmatique.

« Le foie présente à sa surface péritonéae et dans son « intérieur, un assez grand nombre de tubercues. Les deux

« reins sont semés de tubercules assez volumineux, faisant « saillie à la surface de l'organe. Il en est de même de la « rate » (*Loc. cit.*, p. 341).

4° *Inoculation du tubercule de l'homme au cochon d'Inde*

« Le 19 décembre, nous inoculons, en dedans de chaque « jambe antérieure deux cochons d'Inde un mâle et une fe- « melle. Cette dernière était pleine et mit bas le 2 janvier, « deux petits qu'on trouva morts dans la cage. Ils étaient cou- « verts de poils, paraissaient à terme et ne présentèrent à « l'autopsie aucune lésion appréciable.

« Les tubercules développés sous les piqûres d'inocula- « tion deviennent volumineux et s'ulcèrent ; les animaux mai- « grissent d'une façon très marquée, surtout la femelle dont « la respiration devient très accélérée. Le 21 février, elle suc- « combe avec les lésions suivantes :

« Poumons semés de nombreuses granulations grises, « entourées d'une sphère de congestion. Ganglions bronchi- « ques tuméfiés, durs, lardacés et contenant de petits grains « jaunes caséeux. Foie volumineux parsemé de petites gra- « nulations transparentes, presque confluentes faisant relief « au-dessus de la surface de la coupe. Çà et là se trouvent « des masses plus volumineuses blanches ou colorées en jaune « par la bile. Rate extrêmement grosse contenant des granu- « lations et des nodules tuberculeux en son intérieur. Le « sang est très leucocythémique ; on remarque sur une coupe

« du foie des amas de globules blancs qui engorgent les vais-
« seaux capillaires et dessinent leur trajet ».

« Le 31 mars, le cochon d'Inde mâle est aussi trouvé
« mort, il avait considérablement maigri et sa fin était atten-
« due d'un moment à l'autre.

« Les poumons sont farcis de tubercules, ils ne possèdent
« presque plus de parenchyme sain. Les granulations con-
« fluent en dessinant des plaques d'étendue variable ; beau-
« coup de petites granulations isolées font saillie au-dessus
« de la plèvre.

« Les ganglions bronchiques sont considérablement tu-
« méfiés, durs à la coupe et présentent des points jaunâtres ;
« les ganglions lymphatiques des autres régions du corps sont
« en grande partie hypertrophiés et tuberculeux. On en
« trouve de grands chapelets aux régions sous-maxillaire, pa-
« rotidienne, inguinale, etc... Aux aisselles, il existe de cha-
« que côté un ganglion gros comme un haricot et réduit en une
« pulpe jaunâtre semblable à du cérat.

« La rate contient dans son enveloppe péritonéale une
« grande quantité de granulations grisâtres, transparentes,
« faisant fortement saillie à la surface de l'organe ; des gra-
« nulations plus jaunes se trouvent dans son intérieur. Le
« foie est parsemé de petites granulations transparentes, dis-
« tribuées en nombre considérable dans l'intérieur et dans
« l'enveloppe fibreuse de la glande au-dessus de laquelle elles
« font saillie » (*Loc. cit.*, p. 548).

Villemin fit également des expériences d'inoculation du tubercule de l'homme au chien, au chat, au mouton, à la chè-
« vre, aux oiseaux; des expériences d'inoculation de produits dit scrofuleux; des expériences incomplètes d'injection de matière tuberculeuse dans la trachée, expériences dont on retrouvera le protocole et les résultats dans son livre. Nous ne rappellerons pour terminer, que les inoculations de crachats et de sang.

Inoculation de la tuberculose au moyen des crachats de phtisiques

« Nous avons pris une certaine quantité de crachats de « phtisiques et, après les avoir battus avec un peu d'eau, de « manière à en faire un liquide lié, nous avons introduit le « mélange dans une seringue à dard, au moyen de laquelle « nous avons pratiqué une injection hypodermique, en dis- « posant dans le tissu sous-cutané un centimètre cube de li- « quide environ. L'expérience ainsi conduite a été faite sur « deux lapins qui nous ont donné les résultats suivants :

« Lapin n° 1. Ce premier lapin ayant subi l'opération « que nous venons de décrire au cou et sur le dos, présente « au bout de quelque temps deux tumeurs assez volumineu- « ses aux lieux des piqûres, d'une d'elles, percée avec la « pointe d'un bistouri, laisse écouler une abondante quantité « de liquide séreux, légèrement trouble. L'animal maigrit con- « sidérablement et meurt le 18 février.

« Les poumons sont sains. La masse des ganglions mésen-
« tériques qui a atteint un certain volume, est semée d'un
« nombre considérable de granulations blanchâtres, molles,
« dont quelques-unes confluent en donnant lieu à des nodo-
« sités de la grosseur d'un pois. La plaque finale de l'intes-
« tin grêle et l'appendice cæcal contiennent plusieurs granu-
« lations de même apparence que celle des ganglions mésen-
« tériques » (*Loc. cit.*, p. 564).

6° *Inoculation de la tuberculose au moyen du sang de sujets phtisiques*

« Nous avons cherché, en inoculant le sang d'individus
« tuberculeux, à nous placer dans des conditions à peu près
« semblables à celles qui avaient donné des résultats positifs
« avec le sang syphilitique. Le moyen que nous avons em-
« ployé a été l'injection hypodermique avec une seringue à
« dard. Nous avons pris du sang de trois provenances diffé-
« rentes comme cela est indiqué dans les expériences sui-
« vantes :

« Permière série. — Le 9 janvier, nous ouvrons les vais-
« seaux fémoraux d'un lapin tuberculeux dont nous recueil-
« lons le sang, et, au moyen de la seringue à dard, nous injec-
« tons sous la peau d'un autre lapin environ 2 centimètres
« cubes de ce sang défibriné. Nous répétons cette opération
« sur le même animal le 27 février suivant. Ce lapin était
« une femelle ; elle mit bas une fois des petits qu'elle laissa

« mourir. Nous la sacrifions le 25 avril et nous constatons :

« Dans les deux poumons, un certain nombre des granu-
« lations dures, transparentes, dont quelques-unes seulement
« ont un petit point jaunâtre à leur centre.

« Un des reins contient dans sa substance corticale un tu-
« bercule de la grosseur d'une tête d'épingle. L'appendice
« cæcal est parsemé d'un grand nombre de granulations blan-
« châtres » (*Loc. cit.*, p. 567).

Dans une seconde série d'expériences, Villemin injectait à un lapin du sang extrait du foie d'un homme mort de phtisie ; six semaines après, le lapin inoculé se révélait tuberculeux.

Enfin, dans une troisième série, il injectait à quatre lapins du sang de sujets phtisiques extrait au moyen d'une ventouse ; un lapin sur quatre accusa, au point d'inoculation, une masse caséeuse, et, dans les poumons quelques tubercules encore gris.

A toutes ces recherches expérimentales positives, Villemin opposait les résultats négatifs, obtenus par diverses substances pathologiques étrangères à la tuberculose : pseudo-tubercules vermineux du mouton, pus, cancer, produits pneumoniques et typhoïdiques (12).

II. — NATURE VIRULENTE DE LA TUBERCULOSE

Ainsi donc Villemin avait établi la tuberculose expérimentale et rien n'avait échappé à son investigation sagace :

l'allure anatomique aussi bien que clinique de la tuberculose inoculée ; son influence sur la parturition, l'avortement ou la mort prématurée des petits ; l'absence de transmission transplacentaire visible de la tuberculose ; la durée de l'incubation expérimentale de cette infection. Voyons maintenant la conséquence de ses travaux : la *nature virulente de la tuberculose*.

« La tuberculose n'a rien de comparable à elle que les « maladies virulentes... Il n'est pas plus possible d'expliquer « comment le virus tuberculeux engendre le tubercule, que « de dire comment le virus syphilitique produit la gomme, et « le virus morveux la granulation morveuse. Les rapports « entre un phénomène quelconque et sa cause se constatent « et ne s'expliquent point. Quant à la démonstration de « l'existence de ce principe morbide, elle ne peut consister, « comme celle de tous les virus, que dans l'inoculation elle- « même. Les virus ne se révèlent à nous que par leurs ef- « fets. Or, on a l'habitude, je crois, de considérer comme une « matière virulente toute substance pathologique qui, intro- « duite à faible quantité dans un organisme, y détermine des « lésions constantes et s'y retrouve, au bout d'un certain « temps, en proportions plus considérables dans des points « fort divers et fort éloignés, comme si elle s'était multipliée « à la façon des parasites. Ces conditions sont incontesta- « blement applicables à la matière tuberculeuse ? Quelle « que soit l'explication qu'on donne du fait, il faut se résigner « à l'admettre et ranger la tuberculose parmi les affec-

« tions dont on attribue l'existence à un germe morbide, capa-
« ble de se multiplier dans l'économie, et que pour cette rai-
« son on a appelé *maladies* zymotiques (*Loc. cit.* p. 588).

« Quand l'inoculation se produit avec du tubercule, et
« qu'à la place où l'on a déposé une parcelle de matière de
« la grosseur d'une tête d'épingle, on en retrouve quelque-
« fois le volume d'une petite noix, sous des aspects qui indi-
« quent des degrés variables d'évolution, on ne put s'empê-
« cher d'admettre que l'agent tuberculeux contamine les
« tissus avec lesquels il est mis en contact. La marche de
« cette infection, locale d'abord, peut se suivre dans les
« ganglions et même dans les vaisseaux lymphatiques inté-
« ressés par les tubercules d'inoculation... La matière tuber-
« culeuse siégeant au lieu de l'inoculation, dans le tissu cellu-
« laire, dans les tuniques des vaisseaux lymphatiques, dans
« les ganglions, est déjà, dans certains cas, à elle seule, au
« centuple de celle qui a été mise dans la plaie. Quand on
« inocule des crachats et du sang surtout, et qu'à la place
« où ont été déposés ces liquides, on trouve des masses
« tuberculeuses considérables, on n'a pas affaire, je suppose,
« à la substance inoculée.

« L'inoculation du tubercule n'agit pas par la matière
« visible et palpable qui entre dans ce produit pathologique,
« mais en vertu d'un agent plus subtil qui s'y trouve contenu
« et qui échappe à nos sens.

« Quelque effort qu'on fasse pour s'en défendre, on ne

« saurait s'empêcher de voir, entre la tuberculose et les « maladies virulentes, les analogies les plus frappantes. Car « nous savons parfaitement que les substances inoculables « ne sont pas les virus eux-mêmes, mais qu'elles ne sont « que les effets et les réceptacles de ces agents morbides... « (*Loc. cit.*, p. 596.)

« La tuberculose n'est pas une création spontanée de « l'organisme. Il n'y a ni débilitation, ni fatigue, ni misère, « ni froid, ni chaud, etc., qui puisse la faire éclore dans « l'organisme. Pour naître il lui faut un germe qui ne peut « lui venir que du dehors, et son inoculabilité démontre que « ce germe se multiplie et se perpétue dans les milieux orga- « niques de l'homme et de certains animaux.

« Nous avons examiné les conditions dans lesquelles « apparaît surtout la tuberculose. Les plus efficaces sont « l'agglomération et le confinement, circonstances favorables « à toutes espèces de maladies zymotiques aussi bien qu'à « la phtisie, circonstances qui favorisent au plus haut degré « la transmission des germes des individus malades aux « individus sains ». (*Loc. cit.*, p. 620.)

III. — AUTRES DONNEES RELATIVES A LA TUBERCULOSE

Indépendamment des données précédentes, Villemin a exposé dans ses communications et ses « Etudes » tout ce qu'il concevait sur la question de la tuberculose.

Dès 1861, il avait décrit le siège, l'évolution et la nature des tubercules et tout ce que le microscope et la technique, alors rudimentaire, des coupes histologiques, lui permettait de voir de l'histologie des granulations tuberculeuses.

Dans le chapitre, jusqu'alors si confus, de la scrofule et du scrofulisme, Villemin dégage nettement ce qui revient à la tuberculose sous forme de l'adénite caséeuse, les autres pouvant appartenir à la syphilis, à la morve, à la fièvre typhoïde. Car, dit-il, ce qui fait le fondement de toute maladie, ce n'est pas la lésion, ni même le symptôme, mais la cause.

Villemin n'admet pas l'hérédité de la tuberculose :

« Les enfants accusés de tuberculisation héréditaire ne « sont pas tuberculeux en venant au monde (la phtisie congé- « nitale est une exception plus que rare) ; ils deviennent « tuberculeux à 5 ans, à 15 ans, à 30 ans, à 40 ans, à « 60 ans même et au delà... S'il y a quelque chose d'hérédi- « taire dans la tuberculose, ce ne peut-être que l'aptitude plus « ou moins prononcée à la contracter... L'hérédité n'est « qu'exceptionnelle, le chiffre le plus considérable est à « l'avantage des phtisies acquises; ce sont elles qui consti- « tuent la loi générale... Si un jour on a le bonheurdedécou- « vrir l'agent causal de la tuberculose acquise (puisqu'on veut « qu'il y ait deux origines à cette maladie) et qui compte pour « les deux tiers, va-t-on, par exemple, refuser à cet agent « toute espèce de rôle dans la provocation des phtisies dites

« *héréditaires* sous prétexte que les individus qui en sont « atteints ont eu un père, une sœur, un oncle, un cousin qui « sont morts tuberculeux? » (*Loc. cit.*, p. 277 et suiv.)

En ce qui concerne l'influence des causes secondes dans la détermination de la tuberculose, Villemin estime que ni la constitution, ni le tempérament des individus n'y jouent aucun rôle digne d'être retenu.

« Il y a longtemps, rappelle-t-il, que Laënnec répudiait « l'idée que les constitutions chétives sont la pâture obligée « de la tuberculose... A peine si ces dispositions constitution- « nelles ont une part vraiment constatable, tant minime soit- « elle, dans l'aptitude à contracter la maladie. « (*Loc. cit.*, p. 279.)

L'action du froid et du refroidissement et leur auxiliaire pour ainsi dire obligé, la bronchite, sont l'objet de la même critique. « Si l'on veut y réfléchir, on se convaincra aisément « que l'influence du froid dans la production de la tubercu- « lose est tout hypothétique et qu'elle est fondée sur des idées « théoriques bien plus que sur l'observation des faits. Du « reste, les préoccupations et les fausses inductions des mala- « des sont pour une large part dans cette interprétation étio- « logique. Une personne, même très intelligente, se persuade « difficilement qu'elle a pu contracter un rhume sans s'être « refroidie... » (*Idem*, p. 319.)

De même les climats et autres influences topographiques; leur action se réduit, après examen, à la dispersion, ou, au

contraire, au confinement des individus, c'est-à-dire aux conditions les moins ou les plus favorables à la transmission du contage.

La *pleurésie* et *l'hémoptysie* sont aussi l'objet de pages auxquelles il n'y a guère à changer aujourd'hui.

« La pleurésie, dit Villemin, pas plus que la pneumonie, « pas plus que la bronchite, n'amène de tubercules à sa suite. « En revanche, elle est très souvent le résultat de la tuber- « culisation soit du poumon, soit de la séreuse elle-même. »

Villemin distingue ainsi une pleurésie *simple,* dont la nature tuberculeuse n'a été établie que postérieurement après lui, et une pleurésie consécutive à la tuberculisation de la plèvre.

« Le crachement de sang, écrit-il à propos des hémopti- « sies, n'est pas un signe pathognomonique de la tubercu- « lisation pulmonaire. Les causes de sa production sont « diverses, nous n'avons pas besoin de les rappeler ici ; les « différents auteurs qui ont écrit sur la phtisie les ont men- « tionnées. Cependant l'hémoptysie est relativement d'une « telle fréquence dans la phtisie, que ce phénomène suscite « habituellement des craintes sérieuses ; toutes les fois qu'il « apparaît, il constitue un élément de diagnostic d'une assez « grande importance. » (*Loc. cit.*, p. 347.) « Les hémopty- « sies dans la tuberculose ne jouent en rien le rôle de cause « déterminante. Elles sont intimement liées à la production « de la néoplasie tuberculeuse, mais comme phénomène

« concomitant. Elles résultent de la congestion pulmonaire « qui se répète en points multiples, au début de l'évolution « du processus, et de l'oblitération vasculaire qui survient en « même temps. » (*Loc. cit.*, p. 352.)

Le paragraphe que Villemin consacre à la tuberculisation latente mérite aussi une mention.

« Nous prétendons, dit-il, que des granulations peuvent « exister en nombre assez considérable dans les organes de « la respiration sans que l'auscultation la plus attentive puisse « les reconnaître. Bien des fois c'est par un ensemble de « symptômes généraux que l'on soupçonne l'existence de la « tuberculose et que l'on supplée, pour ainsi dire, à l'insuffi- « sance des signes stéthoscopiques... » (*Loc. cit.*, p. 321.)

Si Villemin connut bien la tuberculose humaine, on peut dire que les tuberculoses animales n'eurent pas de secret pour lui. Les principales espèces animales ont été envisagées à ce point de vue. Villemin s'est attaché à différencier les vraies tuberculoses des pseudo-tuberculoses et a montré que seul un nombre limité d'espèces zoologiques était atteint de tuberculose proprement dite.

Fort de tant d'expériences sur le sujet, Villemin pouvait à bon droit appuyer la doctrine de Laënnec sur *l'unicité* de la tuberculose. Il pouvait également affirmer la gravité pronostique des poussées, des « éruptions » successives qui caractérisent l'évolution clinique habituelle de cette maladie (12).

Il pouvait enfin en esquisser la prophylaxie. Dans les pages qui terminent ses *Etudes sur la Tuberculose,* Villemin brosse à grands traits les mesures prophylactiques capables d'enrayer l'extension « du plus grand fléau de l'espèce humaine » :

« On s'évertue, dit-il, à aller chercher les causes de la « phtisie de l'ouvrier dans l'hérédité, dans les circonstances « atmosphériques, dans les substances respirées, dans le « métier, etc., mais songe-t-on au milieu où il passe la nuit, « aux contacts qu'il essuie, aux foyers d'infection où il est « plongé la moitié de sa vie?... Que le malheureux phtisi- « que soit entouré de tous nos soins, mais que la chambre « où il habite soit largement ventilée, il ne s'en trouvera que « mieux; que jamais *l'air ne croupisse* autour de lui, que son « lit ne soit partagé par personne, que sa chambre ne soit « pas une habitation commune, surtout pendant la nuit. Et « enfin pourquoi ne pas revenir à des usages anciens qui « purifiaient par le feu les objets contaminés? Qui nous dit « que telle alcôve ne recèle pas des germes de mort déposés « par celui qui l'a habitée? Je ne ne serais pas étonné qu'on « ne trouvât dans certaines habitations la source fatale du « malheur commun à plusieurs familles.

« Que le jeune homme à santé délicate et qui s'inquiète « d'une aptitude héréditaire fuie l'habitation des grandes « villes et aille jouir de l'existence paisible de la campagne, « en lieu élevé et purifié par la circulation d'un air facile-

« ment renouvelé; que, plus que tout autre, il évite le « contact prolongé, le séjour dans un espace clos avec les « personnes atteintes de tuberculose... » (*Loc. cit.*, p. 629.)

Et Villemin caresse le rêve qu'un remède spécifique intervienne efficacement tout au début de la redoutable phtisie:

« Maintenant que nous connaissons la nature et la cause « intime de la tuberculose, que nous pouvons la faire naître « à notre gré sur les animaux, l'horizon ne s'offre-t-il pas « devant nous plein d'espérances consolantes? Des tentatives « multiples et répétées, que l'on ne peut faire sur l'homme, « ne promettent-elles pas quelques résultats? Nous neutra- « lisons la variole par le vaccin, en donnant une immunité « artificielle contre le virus variolique; est-il défendu d'espé- « rer que le virus tuberculeux trouve un jour sa substance « antagonique? Et quels immenses résultats aurait un agent « neutralisant, appliqué dès le début de la maladie, et détrui- « sant dans l'organisme le principe morbide qui s'y multi- « plie. Car le danger dans la phtisie n'est pas dans quelques « tubercules, qui gênent souvent si peu les fonctions respi- « ratoires que le malade n'en ressent souvent aucun effet et « que l'auscultation attentive perçoit à peine, mais dans l'im- « prégnation de toute l'économie par la substance morbigène, « amenant successivement des poussées tuberculeuses plus ou « moins rapprochées et abondantes, qui conduisent fatalement « à la mort. Telles sont les idées qui doivent nous diriger

« dans la recherche des moyens curatifs et prophylactiques « de la tuberculose. Telles sont les expériences que fait luire « devant nous notre découverte. Puisse-t-elle porter les fruits « que nous nous plaisons à entrevoir dans l'avenir. » (*Loc. cit.*, p. 630-631.)

CHAPITRE IV

Le triomphe des idées de Villemin

Aujourd'hui encore, beaucoup s'étonnent qu'une découverte aussi importante que celle de Villemin ait été discutée, contredite. Mais comme le fait remarquer M. le Professeur Achard (10), c'est un jeu facile que de se ranger après la bataille sous la bannière du succès et de lancer l'anathème contre ceux dont l'erreur a causé la défaite : « Traiter de rebelles à tous progrès les représentants de ce qu'on appelle avec une nuance de dédain la médecine officielle, n'est-ce pas là une exécution quelque peu sommaire? »

En réalité, ceux qui jugeaient les expériences de Villemin le faisaient avec les idées de leur temps, idées que nous ne comprenons plus que difficilement parce que nous ne tenons point compte suffisamment de l'état de la science d'alors.

D'ailleurs si Villemin rencontra des contradicteurs, il trouva aussi des expérimentateurs pour confirmer l'exactitude de ses conclusions. En 1867, Marcet indiquait la possibilité de faire le diagnostic de la tuberculose pulmonaire par l'ino-

culation des crachats au cobaye. Et, en 1868, Chauveau apportait à Villemin l'appui d'expériences démontrant la propagation de la tuberculose à la suite de l'ingestion de matière tuberculeuse. Et bientôt les études histologiques de Grancher, Charcot, Thaon, Lépine venaient rétablir l'unité anatomique de la phtisie et montrer l'erreur de Virchow. Et, presque au moment même où Koch essayait d'attribuer à Klenke la priorité de la découverte de Villemin, Conheim, dans un mémoire resté célèbre (1879), lui rendait pleine et entière justice et répétait après lui : « Appartient à la tuberculose tout ce qui, inoculé à des animaux réceptifs, provoque en eux la tuberculose. Tout ce qui ne la provoque pas doit être rejeté » (5).

Et de même que, depuis 1865, Villemin avait dit et répété : « L'inoculation du tubercule n'agit pas par la matière visible et palpable qui entre dans ce produit pathologique, mais en vertu d'un agent plus subtil qui s'y trouve contenu et qui échappe à nos sens », de même Conheim déclarait « ne pas douter de la nature corpusculaire figurée du virus tuberculeux et attendre, avec confiance, que, dans un avenir probablement peu éloigné, on décèle dans les produits tuberculeux et scrofuleux les éléments figurés spécifiques ».

Toutes ces prévisions se réalisèrent; le 24 mars 1882, Koch découvrait, colorait, étudiait le bacille qui porte son nom. Mais cette découverte, au lieu de consacrer immédiatement celle de Villemin, sembla un instant faire l'oubli sur

elle; et tout parut dater de la découverte du bacille; ce ne fut que quelques années après que l'on comprit bien l'importance de l'œuvre de Villemin; et aujourd'hui on pense à juste titre que la recherche et la démonstration de la virulence ont eu, pour l'histoire pathologique de la tuberculose, une plus grande portée que la découverte du bacille spécifique (Pr. Achard) (10).

Grande fut l'œuvre de Villemin, par elle-même d'abord et aussi par les enseignements qu'elle comporte :

« Elle montre, dit M. le Professeur Bezançon (9), la « grande force des idées simples, des notions reposant sur « l'observation et sur l'expérimentation; ce sont elles toujours « qui doivent nous servir de fil conducteur, de phare pour « nous éclairer dans la nuit.

« La notion de contagion apportée par Villemin doit être « une de ces idées simples, une de ces idées directrices : non « seulement elle nous servira pour instituer la prophylaxie, « mais encore elle nous guidera au point de vue du diagnos- « tic : la certitude d'une contagion familiale dans les antécé- « dents d'un malade ayant la valeur d'un véritable symptôme « et pouvant contribuer à porter le diagnostic de tuberculose « si elle est associée à d'autres symptômes de probabilité ».

« La notion de la transmission héréditaire de la tuber- « culose conduisait, selon le mot de Nocard « à la résig- « nation fataliste néfaste des Orientaux, la notion de la « maladie introduite par Villemin, nous a révélé la possibilité

« de la lutte. Les notions actuelles sur les modalités de la « contagion vont nous révéler le sens de cette lutte.

« Tout en sachant fort bien que la lutte antituberculeuse « est, pour une grande part, œuvre sociale et que la guerre « à l'alcool, au taudis, à la misère devra être toujours un « des facteurs les plus importants de la lutte, nous estimons « qu'il est mauvais de laisser croire que le médecin n'a pas « un rôle personnel considérable dans la lutte contre la « maladie.

« La diffusion de la notion de contagion et en même temps celle des mesures si simples qui permettent pour une « grande part de la réduire, doit être l'œuvre du médecin « qui l'oublie trop souvent et se contente de soigner le malade et non de limiter l'extension de l'infection autour de celui-ci.

« La connaissance précise des modalités de la contagion « de la tuberculose, la nécessité des contages intimes, répétés « et prolongés, la relative résistance de l'adulte à la conta- « gion, doivent être répandus dans le public pour qu'il fasse « sienne la formule lapidaire de Landouzy, qu'en matière de « tuberculose, il ne faut considérer celle-ci, ni avec une « indifférence pernicieuse aux individus, aux familles, à la « société, ni avec une peur inconsidérée, mauvaise et inhu- « maine conseillère.

« Mais le rôle du médecin ne s'arrêtera pas là. Se rap- « pelant que la vieille médecine avait aussi raison, quand

« elle faisait jouer un rôle aux causes secondes, sachant « aujourd'hui, grâce à la notion de contagion, que ces causes « secondes se font surtout sentir sur les êtres qui ont subi « une forte contamination dans le milieu familial, il cherchera « à éviter le réveil grave des tuberculoses latentes, ou, si « ce réveil se produit, il interviendra avec énergie pour en « arrêter l'évolution.

« La lutte antituberculeuse, ajoute M. le Professeur Be- « zançon, ne peut avoir d'autres principes que les enseigne- « ments qui découlent d'un côté de la vieille médecine tradi- « tionnelle pour le rôle des causes secondes et d'autre part « de la géniale découverte de Villemin pour l'importance « primordiale de la contagion. En suivant ces principes, nous « rendrons le meilleur hommage à ce savant qui, par l'im- « portance des services qu'il a rendus à l'humanité, doit « prendre place parmi ces grands noms qui, tels que ceux « de Laënnec, de Pasteur et de Koch, doivent rester défini- « tivement gravés dans la mémoire des hommes. »

Conclusions

L'œuvre maîtresse de Villemin, celle qui a fait passer son nom à la postérité, c'est l'expérience par laquelle il a démontré l'inoculabilité de la tuberculose au lapin et sa nature virulente, mais c'est aussi la notion de la contagion de la tuberculose, notion qui résume toute sa doctrine.

Villemin n'a pas été seulement l'expérimentateur génial qui, par la méthode expérimentale, a donné la solution de la plupart des problèmes encore obscurs de la tuberculose, il a été aussi le véritable initiateur de la phtisiologie moderne, comme le disait M. le Professeur Bezançon, en 1927 (11).

Vu, le Doyen : BALTHAZARD.

Vu, le Président : Ch. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Bibliographie

I. L'ŒUVRE DE VILLEMIN

Des collections purulentes du rein. 35 p. 4°. Strasbourg, 1853.

Du tubercule au point de vue de son siège, de son évolution et de sa nature. 94 p. Paris, Baillière, 1861.

Du rôle de la lésion organique dans les maladies. 56 p. 4e Strasbourg, 1862.

Cause et nature de la tuberculose, Académie de Médecine, 5 décembre 1865.

Recherches sur la vésicule pulmonaire et l'emphysème, *Arch. génér. de Médecine,* 1866.

Cause et nature de la tuberculose, Académie de Médecine, 30 octobre 1866.

De la virulence et de la spécificité de la tuberculose, *Gazette hebd. de médecine,* 1866.

Etudes sur la tuberculose; preuves rationnelles et expérimentales de sa spécificité et de son inoculabilité. 640 p. Paris, Baillière, 1868.

Causes et nature du scorbut. 128 p. Paris, Masson, 1874.

De la propagation de la phtisie, *Gaz. hebd. de méd.*, 1869.

II. SUR VILLEMIN, CONSULTER :

(1) Lereboullet (L.). *Gazette hebdomadaire de Médecine*, 1892, p. 493.

(2) Petit (L.-H.). *Revue de la Tuberculose*, 1893, p. 52-59.

(3) Desnos. *Bul. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1892, p. 659-661.

(4) Jaccoud (S.). Eloge de Villemin, Acad. de Médecine, 13 déc. 1904. — Jaccoud (S.). *Le Caducée*, 1905, p. 5-9. — Jaccoud (S.). *Revue int. de la Tuberculose*, 1905, p. 429-437.

(5) Lereboullet (L.). *Paris médical*, 1911-1912, paramédical, p. 231-257.

(6) Lardier. Inauguration du monument Villemin, *Bul. méd. des Vosges*, 1894-95, p. 3.

(7) Buel. Acad. de Médecine, 18 octobre 1927.

(8) Villemin et l'Académie de Médecine, par E. Gley.

(9) Villemin et la notion de contagion dans l'infection tuberculeuse, par F. Bezançon.

(10) Villemin et la médecine de son temps, par Ch. Achard.

(11) Discours de E. Herriot. Centenaire de Villemin (18 octobre 1927).

(12) Rieux (J.). J.-A. Villemin. Paris, Masson, 1927, in-4°, 33 p.

(13) Lereboullet (P.). J.-A. Villemin, *Paris médical,* 22 octobre 1927.

(14) Dopter. Discours prononcé aux cérémonies en l'honneur de Villemin, *Paris médical,* 22 ocobre 1927.

(15) Rist. La Tuberculose, A. Colin, 1927.

(16) Molinéry. Villemin et Joulin. *Paris médical,* 11 fév. 1929.

(17) Piéry et Roshem. Histoire de la Tuberculose, Paris, Doin, 1931.

Saumur. — Imprimerie M. CHEVALIER